

Recommandations Accélérées de l'European Stroke Organisation (ESO) concernant la ténecteplase pour l'accident ischémique cérébral

Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. European Stroke Journal. 2023;8(1):8-54. doi:10.1177/23969873221150022

Auteur de la version française : Gaspard Gerschenfeld

Urgences Cérébro-Vasculaires, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83 Bd de l'Hôpital, 75013 Paris.

Conflit d'intérêt : aucun.

Relecteurs : Sonia Alamowitch (SFNV) et Guillaume Turc (ESO)

Résumé

Quatre essais cliniques randomisés comparant la thrombolyse intraveineuse (TIV) par la ténecteplase et l'altéplase chez des patients souffrants d'un accident ischémique cérébral (AIC) ont été publiés depuis un an. Parmi eux, trois étaient des essais de non-infériorité. Une procédure de recommandation accélérée a été lancée par l'European Stroke Organisation (ESO) et menée conformément à la procédure opérationnelle standard de l'ESO basée sur le cadre GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations). Nous avons identifié trois questions PICO (Population, Intervention, Comparaison, Résultat) pertinentes, réalisé des revues systématiques de la littérature et des méta-analyses, évalué la qualité des preuves disponibles et rédigé des recommandations fondées sur des preuves. Des déclarations de consensus d'experts ont été fournies si les preuves disponibles étaient insuffisantes pour formuler des recommandations basées sur l'approche GRADE. Chez les patients avec un IC datant de moins de 4h30 et éligibles à une TIV, la ténecteplase à la dose de 0,25 mg/kg est une alternative sûre et efficace à l'altéplase à la dose de 0,9 mg/kg (preuves modérées, recommandation forte). Par contre, chez ces patients, nous recommandons de ne pas utiliser la dose de 0,40 mg/kg (faible niveau de preuve, forte recommandation). Pour les patients avec un AIC datant de moins de 4h30, pris en charge en pré-hospitalier par une unité neurovasculaire mobile et pouvant bénéficier d'une TIV, nous suggérons d'utiliser la ténecteplase (0,25 mg/kg) plutôt que l'altéplase (faible niveau de preuve, recommandation faible). Chez les patients avec un AIC avec une occlusion proximale d'une artère cérébrale (OPAC) depuis moins de 4h30 et éligibles à une TIV, nous recommandons la ténecteplase (0,25 mg/kg) par rapport à l'altéplase (preuves modérées, recommandation forte). Chez les patients avec un AIC du réveil ou d'heure inconnue sélectionnés par un scanner sans injection, nous recommandons de ne pas administrer la ténecteplase (0,25 mg/kg, faible niveau de preuve, forte recommandation). La ténecteplase (0,25 mg/kg) peut être préféré à l'altéplase pour les patients avec un AIC datant de moins de 4h30 en raison de données de sécurité et d'efficacité comparables et d'une administration plus facile. Pour les patients souffrant d'un AIC avec une OPAC évoluant depuis moins de 4h30 et éligibles à la TIV, la ténecteplase (0,25 mg/kg) est préférable à l'omission de la TIV avant la thrombectomie, même dans le cas d'une admission directe dans une UNV de recours. La ténecteplase (0,25 mg/kg) peut être une alternative raisonnable à l'altéplase chez les patients avec un AIC du réveil ou d'heure inconnue éligible à la TIV après sélection par imagerie avancée.

Résumé grand public

Les personnes victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, dû à l'obstruction par un caillot d'une artère du cerveau, peuvent être traitées par l'injection dans une veine du bras d'un médicament qui dissout le caillot, une procédure appelée thrombolyse intraveineuse. La thrombolyse intraveineuse, lorsqu'elle est débutée dans les 4h30 suivant l'apparition des symptômes permet d'entraîner la dissolution du caillot dans le cerveau et d'obtenir une amélioration des symptômes. Le médicament le plus utilisé pour dissoudre les caillots chez les patients victimes d'un AVC ischémique est l'altéplase. Cependant, il existe un médicament thrombolytique plus récent appelé ténecteplase. La ténecteplase est utilisée pour traiter les infarctus du myocarde et a suscité l'intérêt des médecins spécialisés dans les AVC ces dernières années. La dose de ténecteplase utilisée pour traiter les personnes ayant subi un AVC est calculée en fonction de leur poids en kilogrammes. Ce document fournit des recommandations sur l'utilisation de la ténecteplase au lieu de l'altéplase pour traiter les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral.

1. La ténecteplase à une dose de 0,25 mg/kg est aussi sûr et efficace que l'altéplase pour le traitement des patients présentant un AVC ischémique datant de moins de 4h30.
2. Pour les AVC, la ténecteplase ne doit pas être utilisée à une dose plus élevée.
3. La ténecteplase à une dose de 0,25 mg/kg pourrait être meilleure que l'altéplase chez les patients traités dans une ambulance spécialisée capable de réaliser une imagerie cérébrale.
4. Les patients victimes d'un AVC ischémique avec un caillot obstruant une grosse artère du cerveau devraient être traités avec de la ténecteplase à une dose de 0,25 mg/kg plutôt qu'avec de l'altéplase, avant de bénéficier d'une intervention visant à retirer le caillot de l'artère (thrombectomie).
5. Pour les patients chez qui les symptômes d'AVC ont été constatés au réveil ou ceux chez qui on ne dispose pas d'information sur le moment de l'apparition des symptômes, le traitement pour dissoudre le caillot ne peuvent être administrés qu'après avoir réalisé une imagerie cérébrale spéciale. Dans ce contexte, nous ne savons pas si la ténecteplase peut être utilisée à la place de l'altéplase. Cependant, l'opinion des experts qui ont rédigé ce document est que le ténecteplase à une dose de 0,25 mg/kg peut être utilisée à la place de l'altéplase chez ces patients, à condition qu'ils remplissent certains critères sur l'imagerie cérébrale dédiée.

Sujet / Question PICO	Recommandation (GRADE)	Consensus d'experts
<p>Pour répondre à chaque PICO, le groupe d'écriture a évalué si dans chaque scénario si la ténecteplase comparée à l'altéplase (0,9 mg/kg) conduit à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une proportion non inférieure de patients présentant un excellent résultat fonctionnel (mRS 0-1) à 3 mois ? - des résultats non inférieurs ou meilleurs sur d'autres critères d'efficacité ? (analyse ordinale du mRS à 3 mois, indépendance fonctionnelle [mRS 0-2] à 3 mois, amélioration neurologique majeure à 24-72 h, amélioration de la qualité de vie) - une réduction du risque d'événements indésirables ? (mortalité à 3 mois, hémorragie intracrânienne symptomatique, toute hémorragie intracrânienne, hématome parenchymateux, hémorragie extracrânienne) - une réduction des principaux paramètres temporels ? (délai entre le début des symptômes et le traitement, délai entre l'admission et le traitement) - une amélioration des paramètres de neuro-imagerie ? (reperfusion à 24h, volume final de l'infarctus à 24h, croissance de l'infarctus dans les 24 premières heures, si occlusion proximale d'une artère cérébrale recanalisation avant la thrombectomie ou thrombectomie évitée, recanalisation en fin de geste et à 24h) 		
<p>PICO 1.1. Ténecteplase à la dose de 0,25 mg/kg comparée à l'altéplase (0,9 mg/kg) chez les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30.</p>	<p>Pour les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 éligibles à la TIV, la ténecteplase (0.25 mg/kg) est une alternative sûre et efficace à l'altéplase (0.9 mg/kg).</p> <p>Niveau de preuve : Modéré ⊕⊕⊕ Force de la recommandation : Forte ↑↑</p>	<p>Tous les membres (9/9) du groupe d'écriture sont en faveur de l'utilisation de la ténecteplase (0.25 mg/kg) plutôt que l'altéplase (0.9 mg/kg) pour les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 devant les données disponibles sur son efficacité et sa sûreté, mais aussi devant sa plus grande simplicité d'administration en un bolus IV direct (versus une perfusion sur 1h IVSE).</p>
<p>PICO 1.2. Ténecteplase à la dose de 0,4 mg/kg comparée à l'altéplase (0,9 mg/kg) chez les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30.</p>	<p>Pour les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 éligibles à la TIV, nous recommandons de ne pas utiliser la ténecteplase à la dose de 0.4 mg/kg.</p> <p>Niveau de preuve : Faible ⊕⊕ Force de la recommandation : Forte en défaveur de l'intervention ↓↓</p>	
<p>PICO 1.3. Ténecteplase à la dose de 0,25 mg/kg comparée à l'altéplase (0,9 mg/kg) chez les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 pris en charge dans une unité neurovasculaire mobile.</p>	<p>Pour les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 éligibles à la TIV pris en charge par une unité neurovasculaire mobile, nous recommandons l'utilisation de la ténecteplase (0.25 mg/kg) par rapport à l'altéplase (0.9 mg/kg).</p> <p>Niveau de preuve : Faible ⊕⊕</p>	

Sujet / Question PICO	Recommandation (GRADE)	Consensus d'experts
<p>PICO 2.1. Ténecteplase à la dose de 0,25 mg/kg comparée à l'altéplase (0,9 mg/kg) chez les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 avec occlusion proximale d'une artère cérébrale</p>	<p>Force de la recommandation : Faible ↑?</p> <p>Pour les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 éligibles à la TIV avec occlusion proximale d'une artère cérébrale, nous recommandons la ténecteplase (0,25 mg/kg) plutôt que l'altéplase (0,9 mg/kg). La TIV ne doit pas retarder la thrombectomie mécanique.</p>	<p>Pour les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 avec occlusion proximale d'une artère cérébrale éligibles à la TIV directement pris en charge dans un centre de recours, tous les membres du groupe d'écriture (9/9) recommandent d'utiliser la ténecteplase (0,25 mg/kg) plutôt que de réaliser directement la thrombectomie sans faire de TIV.</p>
<p>PICO 3.1. Ténecteplase à la dose de 0,25 mg/kg comparée à l'absence de TIV chez les patients avec un accident ischémique cérébral survenu au réveil ou d'heure inconnu, éligibles à la TIV.</p> <p>PICO 3.2. Ténecteplase à la dose de 0,25 mg/kg comparée à l'altéplase (0,9 mg/kg) chez les patients avec un accident ischémique cérébral survenu au réveil ou d'heure inconnu, éligibles à la TIV.</p>	<p>Niveau de preuve : Modéré ⊕⊕⊕ Force de la recommandation : Forte ↑↑</p> <p>Pour les patients avec un accident ischémique cérébral survenu au réveil ou d'heure inconnu sélectionnés avec un scanner cérébral sans injection, nous recommandons de ne pas utiliser la ténecteplase (0,25 mg/kg).</p> <p>Niveau de preuve : Faible ⊕⊕ Force de la recommandation : Forte en défaveur de l'intervention ↓↓</p> <p>Pour les patients avec un accident ischémique cérébral survenu au réveil ou d'heure inconnu éligibles à la TIV, il persiste une incertitude sur les bénéfices et risques potentiels de la ténecteplase par rapport à l'altéplase.</p> <p>Niveau de preuve : Très faible ⊕ Force de la recommandation : -</p>	<p>Pour les patients avec un accident ischémique cérébral de moins de 4h30 avec occlusion proximale d'une artère cérébrale éligibles à la TIV pris en charge dans une UNV de proximité, tous les membres du groupe d'écriture (9/9) recommandent d'utiliser la ténecteplase (0,25 mg/kg) avant de transférer rapidement le patient à un centre de recours.</p> <p>Tous les membres du groupe d'écriture (9/9) suggèrent que pour les patients avec un accident ischémique cérébral survenu au réveil ou d'heure inconnu éligibles à la TIV après sélection par de l'imagerie avancée (mismatch FLAIR-DWI ou perfusion, comme détaillé dans les recommandations de l'ESO en 2021 sur la TIV), la ténecteplase (0,25 mg/kg) pourrait être une alternative raisonnable à l'altéplase (0,9 mg/kg).</p>